Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Marburg
Direktor: Professor Dr. F. Klewitz

Ueber ein abweichendes Verhalten der Ulcuskranken bei Alkalibelastung

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DES DOKTORGRADES
IN DER GESAMTEN MEDIZIN
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER PHILIPPS-UNIVERSITÄT MARBURG

vorgelegt von

Heinz-Wilhelm Schmidt
aus Vluyn (Kr. Moers)

1 9 4 0
Buchdruckerei Hermann Bauer in Marburg

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
am 17. 5. 1940.

Referent: Professor Dr. Klewitz

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

I. Theorien der Ulcusentstehung; die Theorie von Balint 1.

Über die Pathogenese und Pathologie des Ulcus wurden zahlreiche Hypothesen aufgestellt und viele Theorien entwickelt, ohne daß es möglich war, alle anatomischen, physiologischen und klinischen Besonderheiten des Ulcus in einer Theorie zu erklären.

Die peptische Wirkung des ätzenden Magensaftes auf die, durch lokale Störungen der Blutversorgung in ihrer Resistenzfähigkeit geschwächten Schleimhaut des Magens, wurde von Virchow 2 als Entstehungsursache angesehen. Von Bergmann 3 entwickelte eine spasmogene Ulcustheorie und beobachtete bei Ulcuskranken eine Dystonie und Dysharmonie des vegetativen Nervensystems. Aschoff 4 fand mechanisch traumatische Ursachen für die Entstehung des Ulcus. Von Rössle 5 wurde es als secundäre, auf reflektorischem Wege entstandene Erkrankung bezeichnet. Konstitution (Tschernozutzky 6), Vererbung (Weitz 7, Plönius 8), Rasse und Geschlecht (Kalk 9), Beruf (Schmidt 10), und Lebensweise (Duisberg 11), Alkohol- (v. Bergmann 12) und Nikotinabusus (Kalk 13), Infektionen (Kalk 14) sollen ursächlich und mitbestimmend sein für das Zustandekommen eines Ulcus.

Die Vielzahl der Theorien und die Unmöglichkeit, die Unzahl der verschiedensten Beobachtungen und Erfahrungen beim Entstehen, Vorhandensein und bei der Behandlung des Ulcus durch eine dieser Theorien ganz zu erklären, zeigten, daß die Frage der krankheitserregenden Ursache, der Pathogenese und Pathologie des Ulcus noch nicht geklärt war.

So versucht Balint 1 1927, mit den von ihm gewonnenen Erkenntnissen und den erhaltenen Versuchsergebnissen, die sich scheinbar zum Teil widersprechenden und sich gegenseitig ausschließenden Gedankengänge der bestehenden Hypothesen in einer Theorie zusammenzufassen und zu erklären.

Balint geht von der Tatsache aus, daß das Ulcus immer nur durch die andauende Wirkung des Magensaftes, des Salzsäurepepsins, zustandekommt. Nach seinen Beobachtungen finden sich aber nur bei 25% der Ulcusträger Hyperacidität und Hypersekretion, während der weitaus größere Teil der an Ulcus Leidenden normale oder subacide Magensäurewerte aufweist. Auch ist auffallend, daß Personen, die denselben Einflüssen ausgesetzt sind, den gleichen Bedingungen unterworfen werden und zum Teil viel höhere Magensäurewerte zeigen als Ulcusträger, nicht auch ein Ulcus bekommen. Balint nimmt deshalb an, daß das

Ulcus nicht nur eine Erkrankung von lokaler Bedeutung ist, sondern daß bei der Ulcusentstehung eine besondere Disposition oder Diathese eine Rolle spielt. Er führt die Tatsache an, daß nach Exstirpation des einen Ulcus sich an anderer Stelle ein neues bildet. Ebenso entsteht in vielen Fällen, nach der Gastroenterostomose zur Beseitigung des Ulcus, ein postoperatives Ulcus des Darmes, das aber nach derselben Operation an Nichtulcuskranken fehlt.

Es war bis dahin eine altbekannte Tatsache, daß die Verabreichung großer Dosen Alkali bei Ulscusleiden ausnahmslos zur Beseitigung des Schmerzes, zur Besserung des subjektiven Befindens, zur Gewichtszunahme und zum Verschwinden der objektiven Ulcussymptome führte. Debove 15 beschrieb schon 1909 die guten Resultate, die er mit großen Dosen Alkali bei Ulcusleiden zu verzeichnen hatte.

Die Erfolge waren bisher nicht in allen Einzelheiten zu erklären, da der Gedanke einer Neutralisation der Salzsäure des Magens, zur Aufhebung der anätzenden Wirkung auf die Schleimhaut, nicht vereinbar war mit der Tatsache, daß die längere Zeit fortgesetzte Zuführung größerer Mengen Alkali eine Hypersekretion und Hyperacidität des Magens zur Folge hatte (Seckbach 16). Auch war das Alkali bei subaciden Geschwüren wirksam, bei denen eine Wirkung durch Neutralisation doch ausgeschlossen scheint.

So sieht Balint den Wert der Alkaligaben auch nicht in einer Abstumpfung des sauren Magensaftes, sondern in einer Änderung der Ionenkonzentrationen der Säfte und Gewebe, da diese nicht gleichgültig für den Reaktionsablauf im Organismus sein kann. Die lindernde Wirkung des Alkali, trotz Ausbildung einer Hypersekretion und Hyperacidität, veranlaßt Balint sich die Frage vorzulegen, ob bei der Ulcusbereitschaft nicht ein pathologischer Faktor die Reaktion des Organismus und das Milieu, in dem diese abläuft, geändert hat, und wie weit gewisse Störungen der Regulationseinrichtungen, die zur Aufrechterhaltung des Säurebasengleichgewichtes des Körpers dienen, vorhanden sind.

Da die unmittelbare Bestimmung der Reaktion der Gewebe beim Menschen überaus großen Schwierigkeiten begegnet und keine sehr zuverlässigen Werte ergibt (Balint 1), versucht Balint auf mittelbarem Wege, durch Beobachtungen des Verhaltens des Organismus der Ulcuskranken bei bestimmten Proben und Belastungen, im Gegensatz zu dem der Gesunden, Werte zu gewinnen, die einen Schluß auf die Reaktion der Säfte zulassen.

Bei der Messung der Wasserstoffionenkonzentrationen des Blutes findet Balint eine saurere Reaktion bei Ulcusträgern als bei Gesunden. Die Durchschnitts-PH-Werte des Blutes der an Ulcus Leidenden und der Gesunden verhalten sich wie PH 7,55 : PH 7,59. Untersucht wurden nur Patienten, die ganz sicher an

Ulcus litten, das entweder röntgenologisch oder durch eindeutige klinische Symptome (Bluterbrechen, Melaena usw.) nachgewiesen war. Zu den Gesunden zählten alle diejenigen Personen, die kein Ulcus hatten und weder an Diabetes, Nephritis, Ikterus litten, da hierbei die Blutreaktion zum Sauren hin verschoben ist, noch an Basedow oder Anaemie erkrankt waren, die das Blut alkalischer machen. Auch waren keine Magen-Darmleiden und Nierenerkrankungen vorhanden.

Um die Wirkung des Alkali auf den Organismus zu erproben und das Verhalten der Gewebe und Säfte der Gesunden und Ulcuskranken hierbei zu beobachten, führte B a l i n t folgende Versuche durch:

1. B e l a s t u n g m i t A l k a l i i n t r a v e n ö s :

Die PH-Zahl des von 8—10 Uhr morgens von der seit abends 20 Uhr nüchternen Versuchsperson gelassenen Urins wird bestimmt und als Ausgangswert bezeichnet. Dann folgt die Belastung mit 20 ccm normaler Natriumbicarbonatlösung durch intravenöse Injektion. Der PH-Wert des nach 2 Stunden nach der Belastung gelassenen Urins gilt als Endwert. Auch während dieser 2 Stunden bleibt die Versuchsperson vollkommen nüchtern.

Der Vergleich der Ausgangswerte der Gesunden und Ulcusträger ergibt keine besonderen Unterschiede. Es zeigt sich aber, daß der Urin der Ulcuskranken 2 Stunden nach der Belastung mit Alkali wesentlich saurer geblieben ist als der Harn der Gesunden. Der Vergleich der Endwerte läßt also erkennen, daß der Organismus der Ulcuskranken wenigstens teilweise das eingeführte Alkali zurückhält.

2. B e l a s t u n g m i t A l k a l i p e r o s :

Nach 12stündigem Hungern der Versuchsperson wird der PH-Wert des Urins festgestellt. (Ausgangswert). Sie erhält dann stündlich ein Glas Milch und wird zweistündlich mit 2 g $NaHCO_3$ für die Dauer von 12 Stunden belastet. Dann tritt eine ebensolange Trink- und Belastungspause ein. Dieser Zyklus wird 3—4 Tage fortgesetzt und als Ergebnis zeigt sich, daß der Urin der Ulcuskranken fast doppelt so viel Zeit benötigt als der Harn der Gesunden, um bei dieser Belastung alkalisch zu werden. Nach Beendigung der Belastung bleibt der Urin der Gesunden auch noch längere Zeit alkalisch, während der Harn der Ulcusträger sehr bald wieder ins saure Milieu umschlägt. — Der Ulcuskranke scheidet also auch Alkali aus, aber in viel geringerer Menge und nur für kurze Zeit.

Hierbei ist noch nicht berücksichtigt, daß der PH-Wert des Harns, da der Urin durch die mit ihm entleerten sauren und alkalischen Salze einem komplizierten Puffersystem entspricht, nicht von der absoluten Menge der ausgeschiedenen sauren und alkalischen Valenzen abhängt, sondern, wie bei allen Puffer-

systemen vom gegenseitigen Verhältnis der Quantität der die Puffer bildenden Valenzen. Nur die Titration des Harns, je nach Reaktion mit Säure oder Base, bis zur Reaktion des Blutes (PH = 7,4) von 37° Celsius gibt Aufschluß über die Menge der sauren oder alkalischen Valenzen, die das Blut zur Aufrechterhaltung des Säure-Basengleichgewichtes des Organismus an den Harn abgibt. (Henderson, Palmer 17).

Bei der Urintitration findet Balint, daß der Harn der an Ulcus Leidenden nach Einführung des Alkali intravenös oder per os entweder garnicht alkalischer geworden ist oder gar noch saurer, als er schon vorher war.

Diese Ergebnisse der Alkalibelastung scheinen die Auffassung Balints zu bestätigen, daß die Gewebe der Ulcuskranken das Alkali zurückhalten und an sich reißen, also saurer sind als normal. Diese Ansicht wird unterstützt durch die Überlegung, daß ein Transport der im Organismus entstehenden sauren Valenzen, zum Beispiel der Kohlensäure, dadurch zustande kommt, daß durch das gegenüber den Geweben mehr alkalische Blut ein Aciditätsgefälle entsteht. Wenn nach Balint das Blut der Ulcuskranken schon saurer ist als normal, so muß der PH-Wert ihrer Gewebe noch niedriger sein, da sonst das zum Transport der sauren Valenzen notwendige Aciditätsgefälle nicht vorhanden wäre.

Zu diesen Versuchen kommen noch folgende Feststellungen Balints:

1. Diuretica machen den Harn der Gesunden viel alkalischer als den der Ulcuskranken.
2. Nach Probemahlzeit wird der Urin der Ulcusträger viel langsamer alkalisch als der Gesunder.
3. Für Gesunde ist es gleichgültig für den PH-Wert des Blutes, ob die zugeführte Nahrung sauer oder alkalisch ist, während alkalische Nahrung das Blut der Ulcuskranken alkalischer macht.
4. Nach Resektion des Ulcus verhalten sich die ehemaligen Ulcusträger in Bezug auf die Reaktion der Gewebe genau so, wie zu der Zeit, als das Ulcus aktiv war.
5. Versuchspersonen, deren Gewebe durch Gaben von saurem Ammoniumphosphat künstlich gesäuert werden, scheiden nach anschließender Alkalibelastung weniger Alkali aus als normale Personen. Sie verhalten sich also in Bezug auf die Retention von Alkali genau so wie die Ulcuskranken. Ebenso ist der PH-Wert des Blutes nach der künstlichen Säuerung der Gewebe niedriger als vorher.

Zusammenfassend stellt Balint folgende Theorie auf:

Bei Ulcuskranken ist die Alkalireserve nicht von der Norm abweichend. Die Regulationseinrichtungen für das Säure-Basengleichgewicht sind nicht insuffizient. Auch die Pufferungsein-

richtungen des Blutes sind den an sie gestellten Anforderungen gewachsen. Die Nieren sind in ihrer Funktion nicht gestört. Die alveolaren Kohlensäurespannungswerte schwanken in normalen Grenzen.

Bei Gesunden tritt, wenn die Blutreaktion, zum Beispiel infolge saurer Ernährung, sich zum Sauren hin verschieben will, eine Änderung des Atemmechanismus ein, indem sich die Atemzüge vertiefen, und dadurch die alveolare Kohlensäurespannung abnimmt. So wird hier ein Ausgleich geschaffen.

Nach Balints Hypothese ist bei Ulcuskranken aber nicht nur das Blut, sondern auch das Gewebe saurer geworden und damit auch das Atemzentrum selbst, das deshalb hier durch das beständig saurere Blut nicht angeregt und gereizt wird die alveolaren Kohlensäurespannungswerte durch vertiefte Atmung zu vermindern. Erst wenn das Blut noch saurer wird, als das Gewebe und das Atemzentrum es sind, ist das notwendige Aciditätsgefälle vorhanden, und der Ausgleichsmechanismus kann in Tätigkeit treten.

Daß die sauren Gewebe sich nicht schon längst mit Alkali aus der Nahrung gesättigt haben, indem sie es zurückhalten, erklärt sich dadurch, daß das Blut nach der Nahrungsaufnahme, bei normalem Stoffwechsel, mit überschüssiger Säure beladen ist. Die Gewebe haben also wohl das Verlangen, aber nicht die Möglichkeit, Alkali aus der Nahrung zu retinieren.

Durch die Gaben von Alkali wird die anätzende Wirkung des Magensaftes nicht beseitigt. Die Sekretion des Magens wird nicht herabgesetzt; die PH-Zahl des Magensaftes wird nicht niedriger. Die Erfahrung zeigt ja, daß vielmehr in einer großen Zahl der Fälle Hypersekretion und Hyperacidität auftreten. Durch die Alkalisierung kann aber (nach Balint) der vermehrte und saurere Magensaft auf die in ihrem Milieu geänderte Magenschleimhaut keine schädigende und zum Ulcus führende Wirkung mehr ausüben. Die Resistenzfähigkeit gegenüber der peptischen Wirkung des Magensaftes ist erhöht. — Die Alkalien bewirken also nicht die Abstumpfung und Neutralisation des sauren Magensaftes, sondern die Umstimmung der Ionenkonzentration der Gewebe. (Balint).

Es ist bekannt, daß das saure Milieu einen Reizzustand des parasympathischen Nervensystems hervorruft, (Krauß, Zondek 18) und daß bei alkalischer Reaktion der Sympathicus leichter erregbar ist. Die Feststellung, daß die Gewebsacidität des Ulcuskranken erhöht ist, und daß dessen Säfte saurer reagieren, (Balint) stimmt mit von Bergmann's 3 Erfahrungen überein, die besagen, daß bei Ulcusträgern eine erhöhte Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems besteht.

Daß das Ulcus nicht die Folge dieser Vagotonie ist, zeigt die Tatsache, daß das Insulin, das als vagotrop gilt, (Staub 19) in

der Therapie des Ulcus mit Erfolg angewandt wurde. (Labbé 20) Seine Wirkungen beruhen auch auf Alkalisierung der Gewebe und der Beseitigung der Gewebsacidose. Trotz Anregung des vegetativen Systems tritt durch die Insulingaben eine subjektive und objektive Besserung des an Ulcus Leidenden ein, und die Ulcusbereitschaft wird geringer. Würde die Ionenkonzentration der Magenwand nicht zum Alkalischen hin verschoben, müßte nach Insulinverabreichung eine Exazerbation der Ulcusbeschwerden eintreten. Das Gegenteil ist der Fall. Das zeigt auch die Wirkung auf den Ulcusschmerz. Das Insulin hebt, genau so wie das Alkali, den Ulcusschmerz sofort auf und beweist auch damit seine alkalisierende Wirkung, die auch dort vorhanden ist, wo weder Diabetes noch Acidose vorliegen. (Feissly 21).

Dem Vorwurf, daß nicht nur das Alkali, sondern auch andere in den Magen gebrachte Stoffe, zum Beispiel Nahrungsmittel, den Hungerschmerz der Ulcuskranken für einige Zeit beseitigen, begegnet Balint dadurch, daß er durch intravenöse Verabreichung des Alkali denselben Effekt der Analgesie erzielt.

Wenn auch das Alkali, per os gegeben, nicht sofort die Gewebe alkalisiert haben kann, da es erst resorbiert werden muß, der Schmerz aber spontan beseitigt ist, so wirkt es zunächst auch nur wie die anderen magenfüllenden Mittel, indem die schmerzhaften Kontraktionen des Magens zum Stillstand kommen. Die Wirkung des Alkali hält aber viel länger an und tritt auch dann ein, wenn es parenteral gegeben wird. — Der Schmerz wird aufgehoben entweder durch Beseitigung der Magenkontraktionen oder durch die Alkalisierung der Gewebe und damit der Magenwand. Das Alkali erzielt beide Effekte.

Im Tierexperiment beweisen Katzenstein 22 und Gundelfinger 23 an Hunden, daß Verletzungen der Magenschleimhaut, die allgemein schnell heilen, bei denselben Hunden nach intravenöser Injektion von saurer phosphorsaurer Natriumlösung in Wunden übergehen. Diese Versuche zeigen, daß wohl ein Trauma oder eine mechanische Ursache für das Zustandekommen eines Ulcus von Bedeutung sein können, aber nur dann, wenn eine saure Konstitution vorhanden ist. (Balint)

Für Balint ist es unzweifelhaft, daß Konstitution, Vererbung, Rasse und Geschlecht, Lebensweise usw. bei dem Zustandekommen dieser Gewebsacidose mitbestimmend sind. Der die Verschiebung des Säure-Basengleichgewichtes des Organismus bedingende pathologische Faktor ist aber noch nicht bekannt. Doch ist für Balint sicher, daß bei Ulcuskranken diese allgemeine Säuerung der Gewebe besteht, und daß die saure Konstitution für das Zustandekommen des Ulcus Bedingung ist; und daß die Beseitigung dieser Gewebs- und Säfteacidität die Schmerzfreiheit und das Wohlbefinden des Kranken und die Heilung des Ulcus zur Folge hat.

So konnte für Balint die Therapie des Ulcus und der Ulcusdiathese nur in einer Alkalisierung des Organismus bestehen. Es zeigte sich, daß eine Änderung des Milieus zum Alkalischen hin nicht nur mit Alkali und Insulin (Feissly 21) möglich war, sondern daß bei Ulcuskranken bei Proteintherapie (Szirmay 24), bei der Behandlung mit Atropin (Pastay 25), bei Röntgenbestrahlung (Kolta, Förster 26) und auch bei Blutungen des Geschwürs eine plötzliche Alkalose der Gewebe zu beobachten war.

Simnitzky 27 hat zu derselben Zeit, unabhängig von Balint, viele ähnliche Versuche und Feststellungen gemacht und ist ebenfalls zu dem Schluß gekommen, daß bei den Ulcuskranken eine Verschiebung der Reaktion der Gewebe zum Sauren hin vorhanden sein muß. Diese Gewebsacidose erklärt auch das Zustandekommen der Duodenalgeschwüre, die doch nicht nur auf Grund von Anätzung entstehen können. — Nicht auf die Sekretion des Magens oder die des Duodenums, der Leber oder des Pankreas kommt es an, sondern die besondere Disposition, die einen solchen geschwürigen Defekt der Magen- Darmwand sich entwickeln läßt, muß hinzukommen.

Mit Straub-Meier 28 stellt er fest, daß jahreszeitliche Schwankungen der Alkalinität des Blutes auftreten. Damit findet auch die scheinbare temporäre spontane Heilung des Geschwürs eine Erklärung, indem das vorübergehende Nachlassen der Beschwerden und die Besserung des Befindens diesen jahreszeitlichen Änderungen folgen und parallel gehen.

Ferner zeigt es sich, daß die Verabreichung des kohlensauren Bismutbreies an Geschwürskranke zur Röntgendurchleuchtung den Schmerz lindert und das Allgemeinbefinden hebt. (Jarotzki 29). Diese Wirkung des kohlensauren Bismutbreies kommt nach Simnitzky 27 dadurch zustande, daß das Chlor der Magensalzsäure sich fest mit dem Bismut zu einer unlöslichen Verbindung vereinigt und dadurch mit dem Darm ausgeschieden und nicht vom Blut resorbiert wird. Damit wächst die Alkalose des Organismus.

Simnitzky führt an, daß Porges 30 in der Therapie des Ulcus so weit geht, daß er Bettruhe nicht mehr für nötig hält, auch keine Diät mehr vorschreibt, seitdem die Behandlung mit Alkali so große Erfolge gezeitigt hat, besonders bei anfänglicher Unterstützung durch die Sippykur, die hauptsächlich in der Verabreichung von Milch und Alkali besteht.

Sahm 31, der die Ergebnisse Balints teilweise nachprüft, kommt zu ähnlichen Resultaten wie dieser. Er berichtet, daß der Harn der Ulcusträger nach der Belastung mit Alkali nicht nur langsamer alkalisch wird als der Urin gesunder Versuchspersonen, sondern auch die Gleichmäßigkeit und Gradlinigkeit des Anstiegs

der PH-Zahl der Gesunden von den Ulcuskranken nicht erreicht wird und hier unregelmäßig schwankend ist.

Er gelang zu der Feststellung, daß die Magensäurewerte, ob hoch oder niedrig, das Belastungsergebnis nicht beeinflussen, und daß in allen Fällen sich dieser Säurewert nach erfolgter Alkalisierung nicht geändert hat; der Schmerz verschwindet aber hierbei, trotz etwa bestehender Hyperacidität.

II. Eigene Versuchsergebnisse bei der Alkalibelastung von 81 Gesunden und 49 Ulcuskranken.

Die Versuche, die Balint durchführte und die Beobachtungen, die er machte, dienten dem Zwecke, einen Beitrag zur Aetiologie, Pathogenese und Pathologie des Ulcus zu liefern. Er wollte beweisen, daß bei Ulcuskranken eine Gewebsacidose vorhanden ist, und wollte die Wirkung des Alkali bei der sauren Konstitution erklären. Zu diesem Zwecke stellte er Versuche an, die viele Tage dauerten, an keine festgelegte und begrenzte Versuchszeit gebunden waren und nur in einem klinischen Betriebe durchgeführt werden konnten.

Mir wurde als Aufgabe gestellt, nachzuprüfen, ob sich der Ulcuskranke bei einer Belastung per os mit einer dosierten Menge Alkali auch nach kurzer Belastungsdauer anders verhält als der Gesunde.

Die intravenöse Injektion des Alkali, wie sie Balint vornahm, oder eine sich über mehrere Tage hinziehende Belastung mit oral gegebenen Alkalimengen (Sahm), sollte hier nicht in Betracht kommen, da die Versuchsanordnung einfach, und die Belastung in der Poliklinik in kurzer Zeit erledigt sein sollte.

Balint konnte die Versuchspersonen in der Klinik bei Bettruhe auf eine bestimmte Diät einstellen, um die Alkalibelastung bei verschiedenen Personen unter möglichst gleichartigen Bedingungen durchzuführen. Bei den Versuchen in der Poliklinik weichen die zu Untersuchenden völlig von einander ab in Bezug auf den Ruhezustand, die Art ihrer Lebenshaltung, und in ihrer Ernährungsweise.

Wenn sich bei der zu erprobenden kurze Zeit dauernden Belastung mit Alkali überhaupt Unterschiede in dem Verhalten des Urin-PH der Gesunden und Ulcuskranken ergeben sollten, mußte die Menge des per os zugeführten Alkali einmal so groß sein, daß das Ergebnis von all diesen zufälligen, verschiedenen und unterschiedlichen Variationen der zu Untersuchenden nicht beeinflußt wird, auch mußten die verschiedenen Resorptionsgeschwindigkeiten der Einzelnen berücksichtigt werden; zum anderen durfte die Belastung nicht so stark sein, daß alle Unterschiede zwischen Gesunden und Ulcusträgern, in Bezug auf die Ausscheidung des Alkali im Harn, durch einen zu großen Alkalistoß überdeckt und verwischt wurden.

Daß die unterschiedlichen Magensäurewerte unberücksichtigt bleiben können, hatten Balint und Sahm schon beobachtet.

Zu beachten war ferner, daß die Nieren nicht unbegrenzt konzentrieren, sondern daß der PH-Wert des Urins kaum über PH = 8,0 ins Alkalische steigt.

Dann mußten die Ergebnisse so gelagert sein, daß möglichst einfache Methoden der Messung der Wasserstoffionenkonzentrationen Anwendung finden können.

Die Dosis des zu verabreichenden Alkali mußte also so beschaffen sein, daß die PH-Zahl des nach kurzer Belastung von dem Ulcusträger gelassenen Harns sich immer so deutlich von dem Urin der belasteten Gesunden unterscheidet, daß diese Differenz mit einfacher Methode, genügender Genauigkeit und geringem Zeitaufwand festgestellt werden kann.

Da es, wie Hellfors 32 gezeigt hat, gleichgültig ist, welches Alkali zur Belastung genommen wird, stellte ich meine Versuche mit Natrium bicarbonicum an.

Die UrinPH-Messung führte ich durch mit dem mit Indikator und Vergleichsfarben getränkten Lyphanstreifen, der eine schnelle PH-Messung ermöglicht und Unterschiede von 0,2 eines PH-Wertes anzeigt.

Das Vorgehen war so, daß erst einmal beobachtet wurde, welche geringste Menge Alkali bei oraler Verabreichung genügt, um den Urin eines Gesunden alkalisch zu machen. Nach zahlreichen tastenden Reihenuntersuchungen wurde festgestellt, daß eine Menge von 5 g $NaHCO_3$, auf leeren Magen gegeben, ausreicht, um mit Sicherheit eine alkalische Harnreaktion zu erreichen. Diese Prüfungen wurden vorgenommen an 81 Gesunden, von denen keiner ein Ulcus hatte, und niemand an Krankheiten litt, die das Blut alkalischer oder saurer machen, und ohne daß eine Therapie vorausgegangen war mit Mitteln, die eine Alkalose oder eine Acidose hervorrufen.

Das Ergebnis zeigte, daß in allen Fällen eine alkalische Harnreaktion und zwar ein PH-Wert von 8,0 erreicht wurde. Mit dieser Feststellung war die Voraussetzung für eine gleiche Prüfung an Ulcuskranken, deren Ulcus einwandfrei nachgewiesen war, gegeben.

Die Versuchsanordnung zur Untersuchung der Gesunden und Ulcuskranken war denkbar einfach:

Zunächst wurde der PH-Wert des unmittelbar vor der Belastung mit Alkali von der nüchternen Versuchsperson gelassenen Urins bestimmt und als Ausgangswert bezeichnet. Dann erfolgte die Belastung mit 5 g $NaHCO_3$ in 200 ccm Wasser gelöst. Nach einer Zeit von 2 Stunden, während der die zu Untersuchenden weder aßen noch tranken, wurde wieder der PH-Wert des frisch gelassenen Urins gemessen, der als Endwert galt.

Im Gegensatz zu den 81 Gesunden verhielten sich, bei gleichem

Vorgehen, 49 Ulcuskranke nach der Belastung, in Bezug auf die Alkaliausscheidung im Harn, völlig abweichend:

Tabelle 1.

Aenderung der Wasserstoffionenkonzentration des Urins der 81 Gesunden nach der Belastung per os mit 5 g $NaHCO_3$ in 200 ccm Wasser.

Name	PH vor Belast.	PH nach Belast.	Diff.	Name	PH vor Belast.	PH nach Belast.	Diff.
Sch. H. W.	5,5	8,0	2,5	K. E.	6,2	8,0	1,8
L. L.	6,6	8,0	1,4	Sch. K.	5,3	8,0	2,7
B. E.	6,8	8,0	1,2	T. W.	5,7	8,0	2,3
Sch. H.	6,8	8,0	1,2	R. K.	6,8	8,0	1,2
M. E.	6,6	8,0	1,4	M. F.	6,6	8,0	1,4
S. H.	6,4	8,0	1,6	D. G.	6,1	8,0	1,9
We.	5,3	8,0	2,7	T. E.	6,8	8,0	1,2
Lo.	5,3	8,0	2,7	G. F.	6,8	8,0	1,2
Stö.	7,2	8,0	0,8	W. H.	7,5	8,0	0,5
Schä.	5,7	8,0	2,3	K. A.	6,2	8,0	1,8
Dr. W.	6,3	8,0	1,7	Sch. W.	6,6	8,0	1,4
We.	7,8	8,0	0,2	S. E.	5,4	8,0	2,6
Ho.	6,4	8,0	1,6	Sch. G.	5,5	8,0	2,5
G. H.	5,5	8,0	2,5	R. G.	7,2	8,0	0,8
S. P.	6,8	8,0	1,2	L. H.	6,8	8,0	1,2
H. A.	5,3	8,0	2,7	S. P.	6,9	8,0	1,1
Sch. W.	5,6	8,0	2,4	B. K.	5,6	8,0	2,4
M. H.	6,4	8,0	1,6	Sch. W.	7,4	8,0	0,6
M. W.	6,6	8,0	1,4	K. E.	6,9	8,0	1,1
W. J.	6,6	8,0	1,4	M. G.	6,6	8,0	1,4
H. Ch.	5,3	8,0	2,7	H. F.	5,4	8,0	2,6
K. A.	6,3	8,0	1,7	H. H.	5,3	8,0	2,7
K. E.	6,7	8,0	1,3	B. H.	6,9	8,0	1,1
B. H.	6,4	8,0	1,6	Sch. G.	5,4	8,0	2,6
Sch. J.	7,2	8,0	0,8	G. H.	5,3	8,0	2,7
K. K.	7,4	8,0	0,6	E. W.	6,7	8,0	1,3
R. K.	6,1	8,0	1,9	K. J.	5,5	8,0	2,5
Sch. A.	6,9	8,0	1,1	H. E.	7,4	8,0	0,6
V. G.	5,3	8,0	2,7	v. H. W.	5,4	8,0	2,6
K. E.	6,4	8,0	1,6	Sch. H.	6,5	8,0	1,5
E. W.	7,6	8,0	0,4	O. H.	5,4	8,0	2,6
St. W.	7,0	8,0	1,0	T. O.	7,4	8,0	0,6
H. K.	5,5	8,0	2,5	Sch. K.	6,7	8,0	1,3
H. H.	6,7	8,0	1,3	B. H.	5,5	8,0	2,5
H. P.	6,4	8,0	1,6	L. E.	7,4	8,0	0,6
R. W.	7,1	8,0	0,9	B. W.	5,4	8,0	2,6
H. E.	7,5	8,0	0,5	H. K.	6,9	8,0	1,1
E. A.	6,9	8,0	1,1	H. E.	7,3	8,0	0,7
Sch. D.	6,0	8,0	2,0	Dr. B.	5,8	8,0	2,2
W. F.	6,6	8,0	1,4	Dr. S.	5,4	8,0	2,6
K. J.	5,4	8,0	2,6				

Tabelle 2.

Aenderung der Wasserstoffionenkonzentration des Urins der 49 Ulcuskranken nach der Belastung per os mit 5 g $NaHCO_3$ in 200 ccm Wasser.

Name	PH vor Belast.	PH nach Belast.	Diff.	Name	PH vor Belast.	PH uach Belast.	Diff.
S. M.	5,4	5,6	0,2	Sto.	5,2	6,5	1,3
v. H. K.	6,8	7,4	0,6	Mü.	5,5	7,3	1,8
N. E.	6,6	7,6	1,0	Ro.	6,4	7,5	1,1
Sch. G.	5,3	7,2	1,9	Ha.	5,4	6,8	1,4
E. P.	5,8	6,0	0,2	Pa.	7,5	7,5	—
H. H.	6,5	7,7	1,2	Ste.	6,3	7,4	1,1
E. R.	6,9	7,3	0,4	Pa.	6,5	7,2	0,7
G. W.	5,4	6,6	1,2	Rö.	7,3	7,4	0,1
R. F.	5,6	6,9	1,3	Ge.	6,8	7,6	0,8
Sch. H.	6,0	7,2	1,2	He.	5,4	6,4	1,0
A. G.	6,8	6,8	—	Schm.	5,3	5,3	—
F. A.	6,3	7,4	1,1	Im.	6,8	7,2	0,4
B. G.	5,4	7,1	1,7	Sch. W.	5,3	5,3	—
Sch. P.	5,6	7,0	1,4	Schn.	6,4	7,7	1,3
W. H.	5,3	6,1	0,8	Hoe.	5,6	7,6	2,0
St. K.	6,6	7,5	0,9	Fo.	6,6	6,8	0,2
B. E.	6,7	7,0	0,3	Schi.	5,6	7,6	2,0
B. P.	5,5	7,3	1,8	No.	5,1	7,4	2,3
P. O.	6,5	7,4	0,9	We.	6,6	7,7	1,1
St. H.	5,2	6,7	1,5	Bo.	5,4	7,4	2,0
D. H.	5,8	7,5	1,7	Lo.	7,0	7,8	0,8
Li.	6,7	7,3	0,6	Gr.	6,8	7,4	0,6
Ha.	5,3	6,8	1,5	Sa.	5,2	7,0	1,8
Wa.	6,9	7,6	0,7	Schm.	6,0	7,2	1,2
				Ha.	5,7	7,2	1,5

Die erhaltenen Resultate stimmen voll und ganz überein mit den Versuchsergebnissen Balints und Sahms. Schon ein Vergleich der Durchschnittswerte der PH-Zahlen des Urins der Ulcuskranken mit dem der Gesunden zeigt, daß der Urin der Ulcusträger nach der Belastung mit Alkali wesentlich saurer geblieben ist:

Tabelle 3.

Durchschnittswerte der Aenderung der PH-Zahl des Urins bei Gesunden Ulcuskranken nach zweistündiger Belastung mit 5 g $NaHCO_3$ in 200 ccm Wasser.

Zahl der Untersuchten	Durchschn.-PH vor Belastung	Durchschn.-PH nach Belastung	Differenz	Differenz in Prozenten
81 Gesunde	6,5	8,0	1,5	23%
49 Ulcuskranke	6,4	7,2	0,8	13%

Diese Tatsache wird noch deutlicher, wenn die Ergebnisse, den PH-Zahlen der Ausgangswerte entsprechend geordnet, einem

Vergleich zwischen dem Verhalten Ulcuskranker und Gesunder unterzogen werden:

Tabelle 4.

Durchschnittswerte der Aenderung der PH-Zahl des Urins Gesunder und Ulcuskranker nach zweistündiger Belastung mit 5 g $NaHCO_3$, unter Berücksichtigung der Ausgangswerte.

Ausgangswert	Zahl der Untersuchten	Durchschn.-PH vor Belastung	Durchschn.-PH nach Belastung	Differenz
unter PH = 6	27 Gesunde	5,4	8,0	2,6
	24 Ulcuskranke	5,4	6,8	1,4
zwischen	39 Gesunde	6,6	8,0	1,4
PH = 6 u. 7	22 Ulcuskranke	6,6	7,4	0,8
über PH = 7	15 Gesunde	7,4	8,0	0,6
	3 Ulcuskranke	7,3	7,6	0,3

In Prozenten ausgedrückt würde das heißen, daß der Urin der Gesunden nach der Belastung, bei Ausgangswert unter PH = 6, um 48% alkalischer geworden ist, der Harn der Ulcuskranken aber nur um 26%. Bei den Ausgangswerten zwischen PH = 6 und 7 lautet das Verhältnis 21% : 12%, und bei den Ausgangswerten über PH = 7 besteht ein Verhältnis von 8% : 4%.

Deutlicher hat sich bisher das unterschiedliche Verhalten der Alkaliausscheidung der Ulcuskranken gegenüber den Gesunden noch bei keiner Belastung zuvor ergeben, weder bei Balints Alkaliinjektion, noch bei seinen tagelang dauernden Belastungen per os; auch nicht bei den Beobachtungen Sahms, die sich ebenfalls über viele Tage erstreckten.

Viel wichtiger als die Bestätigung der Feststellungen Balints beim Vergleich der Durchschnittswerte ist die Betrachtung der einzelnen Ergebnisse. Hierbei ist festzustellen, daß bei dieser angewandten Menge Alkali, bei der Lösung in 200 ccm Wasser und der 2 stündigen Belastungsdauer der PH-Wert des Urins der 49 Ulcuskranken, ganz gleich, wie groß der Ausgangswert war, niemals auf PH = 8,0 stieg; PH = 7,8 war der höchste beobachtete Wert. Andererseits wurde bei 81 Gesunden immer PH = 8,0 erreicht. Dabei ergab sich, daß die Höhe des PH-Wertes des vor der Alkalibelastung gelassenen Urins (Ausgangswert) für den Ausfall des Belastungsversuches ohne Bedeutung ist. Es war gleichgültig, ob dieser Urin eine geringere oder stärkere saure Reaktion zeigte, nach der Belastung wurde immer der PH = Wert 8,0 gemessen.

Diese Belastung genügt also, um bei Gesunden und Ulcusträgern Werte zu erreichen, die sich in ihren extremsten Schwan-

kungsbereichen weder schneiden noch berühren. Die höchste erreichte PH-Zahl bei Ulcuskranken war immer noch niedriger als der kleinste PH = Wert bei Gesunden.

Bei dieser Versuchsanordnung gibt es also eine Grenze, die von den Urin-PH-Werten der Gesunden niemals unterschritten und von den an Ulcus Leidenden nicht überschritten wird. Es besteht hier ein einheitlicher Unterschied zwischen dem Verhalten aller Gesunden und aller Ulcuskranken, im Gegensatz zu den Ergebnissen der intravenösen 2 Stundenbelastung Balints, an denen festzustellen ist, daß nach der Belastung vielfach die Endwerte der Gesunden kleiner sind als solche bei Kranken beobachtete, oder mit diesen übereinstimmen. — Nur im Gesamten gesehen, war bei Balints Versuch der Harn der Gesunden alkalischer als der der Ulcusträger.

Als ich versuchsweise die Belastung mit einer geringeren Alkalimenge durchführte, zeigten sich auch Unterschiede im Verhalten der Alkaliausscheidungen Gesunder und Kranker, aber nicht alle Gesunden konzentrierten auf PH = 8,0, und die Störungen von Seiten der Verschiedenheiten der Patienten, die bei entsprechend großer Alkalimenge vernachlässigt werden konnten, machten sich bemerkbar.

Wenn auch im Einzelnen gesehen die Ausgangswerte des Urin-PH der Ulcusträger niedriger scheinen als die der Gesunden, so zeigen doch die Tabellen Nr. 3 und 4, daß sie im Durchschnitt genommen völlig gleich sind und deswegen vollkommen unberücksichtigt bleiben können, sodaß die Belastung modifiziert werden könnte dadurch, daß die erste PH-Messung ausfiele, und der nüchtern zu Untersuchende nach Entleerung der Blase (um Urinmischung zu vermeiden), mit 5 g Alkali belastet wird, und daß erst die PH-Zahl des nach 2 Stunden entleerten Harns bestimmt würde. — Die Endwerte sind allein entscheidend und maßgebend.

In Bezug auf die Dauer der Alkaliausscheidung nach Belastung stimmt auch noch folgende Aufstellung mit Balints Feststellungen überein:

Tab. 5.

Dauer der Alkaliausscheidung Gesunder und Ulcuskranker nach Belastung mit 15 g $NaHCO_3$.

Zahl der Untersuchten	Durchschnitt der Ausgangswerte	Durchschnitts-PH 12 Std. n. Belast.	Durchschnitts-Ph 24 Std. n. Belast.
6 Gesunde	6,2	8,0	7,1
5 Ulcuskranke	6,0	7,3	5,9

Auch der Ulcuskranke scheidet Alkali aus, aber in geringerer Menge, da der Harn nur für kürzere Zeit alkalisch ist. Es hat den Anschein, als ob der Organismus des Ulcuskranken sich erst mit Alkali gesättigt haben müßte, ehe er es ausscheidet.

Eine bei allen Ulcuskranken vorgenommene Untersuchung des Magensaftes zeigte, daß dessen Aciditätsverhältnisse für den Ausfall der Belastungsergebnisse ohne Bedeutung sind. Es war gleichgültig, ob eine Normacidität oder eine Hyperacidität vorlag. — Die Magensäurewerte der 49 Ulcuskranken waren zum großen Teil normal. Bei manchen Kranken bestand eine Hyperacidität; bei einigen alten Fällen fand sich eine Anacidität.

Zusammenfassung.

1. Nach einer Belastung mit 5 g Natrium bicarbonicum, auf leeren Magen verabreicht, schieden 81 Gesunde einen alkalischen Urin mit einem PH-Wert von 8,0 aus. Dabei war die Größe der PH-Zahl des Harns vor der Belastung ganz gleichgültig.
2. Bei 49, in gleicher Weise wie die Gesunden, mit Alkali belasteten Ulcuskranken, wurde der PH-Wert 8,0 im Urin niemals erreicht. Die höchste beobachtete PH-Zahl betrug PH = 7,6.
3. Im Durchschnitt genommen waren die PH-Werte des Harns vor der Belastung bei Gesunden und Ulcuskranken gleichgroß. Nach der Belastung war der PH=Wert des Urins aller Ulcuskranken aber deutlich verschieden von dem aller Gesunden.
4. Die Ulcusträger unterschieden sich auch in der Dauer der Alkaliausscheidung von den Gesunden.
5. Die Magensäurewerte waren für den Ausfall der Belastung ohne Bedeutung.

Es hat sich also gezeigt, daß die Kurzbelastung mit Alkali per os, bei einfacher PH-Messungsmethode des Urins, nicht nur deutlich beweist, daß die Ulcuskranken sich in Bezug auf die Alkaliausscheidung im Harn anders als die Gesunden verhalten, und die Ergebnisse damit übereinstimmen mit denen der Untersuchungen B a l i n t s und S a h m s, sondern daß das abweichende Verhalten der Ulcuskranken derart groß und meßbar ist, daß die Belastungsergebnisse (Endwerte) der Kranken und Gesunden sich in allen 130 Fällen ganz klar unterscheiden.

Am Schlusse dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. K l e w i t z, Direktor der Medizinischen Poliklinik der Universität Marburg, für die Überlassung des Themas, sowie für die wertvolle Unterstützung und die stete Anteilnahme während der Abfassung dieser Arbeit, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur

1. Balint: Ulcusproblem und Säurebasengleichgewicht. Verlag: S. Karger, Berlin 1927.
2. Zitiert von Simnitzky (Siehe unter 27).
3. von Bergmann: Über Beziehungen des Nervensystems zur motorischen Funktion des Magens. Münchn. Med. Wschr. 1913, Bd. II, S. 2459.
4. Aschoff: Über die mechanischen Momente in der Pathogenese des runden Magengeschwürs und über seine Beziehungen zum Krebs. Dtsch. Med. Wschr. 1912, Bd. I, S. 494.
5. Zitiert von v. Bergmann im Handbuch d. inn. Med. 1926, S. 712.
6. Tschernozutzky: Zur Klinik und Pathogenese des runden Magen- und Zwölffingerdarmgeschwürs. Therap. Archiv I, 54, 1923.
7. Weitz: Die Vererbung der inneren Krankheiten. Verlag: Ferdinand Enke, Stuttgart 1936.
8. Zitiert von Weitz (Siehe unter 7).
9. Zitiert von v. Bergmann im Handbuch d. inn. Med. 1938, S. 513.
10. Zitiert von J. Löwy in Klinik der Berufskrankheiten 1924.
11. Duisberg: Ulcus ad pylorum und Arbeitspause. Med. Welt 1938, Heft 17, S. 595 ff.
12. von Bergmann: Das Ulcus pepticum. Handb. d. inn. Med. 1938, Seite 529.
13. Kalk: Die Ulcusgenese. Neue Deutsche Klinik Bd. VI, S. 627.
14. Kalk, S. 629 (Siehe unter 13).
15. Zitiert von Simnitzky, S. 1549 (Siehe unter 27).
16. Seckbach: Beeinflussung des hyperaciden Magensaftes durch neutralisierende Substanzen. Dtsch. Med. Wschr. 1926, Nr. 6, S. 233.
17. Zitiert von Balint (Siehe unter 1).
18. Krauß-Zondeck: Die Stellung der Elektrolyte im Organismus. Klin. Wschr. 1924, Bd. I, S. 707.
19. Staub: Das Insulin. Bibliothek d. prakt. Arztes, Staatl. Verl., Moskau.
20. Labbé: Action comparée de l'insulin sur la glycosurie et sur l'acidose. Presse méd. 1924, S. 341.
21. Feissly: Traitement insulinique chez les sujets nondiabetiques. Presse méd. 1926, Nr. 13, S. 196.
22. Katzenstein: Über die Entstehung und Behandlung des peptischen Geschwürs. Dtsch. Med. Wschr. 1925, Bd. II, S. 1603.
23. Gundelfinger: Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. Chir. 1918, Bd. 30.
24. Zitiert von Simnitzky, S. 1548 (Siehe unter 27).
25. Zitiert von Simnitzky, S. 1548 (Siehe unter 27).
26. Kolta, Foerster: Strahlentherapie 1926, Band 21.
27. Simnitzky: Neues in der Pathogenese der peptischen Geschwüre. Klin. Wschr. 1926, Nr. 34, S. 1545—1549.
28. Straub-Meier: Blutreaktion und Dyspnoe bei Nierenkranken. Dtsch. Archiv f. kl. Med. 1922, Bd. 138, S. 208.
29. Jarotzki: Neue Bahnen in der Therapie der Nephritis. Vracebnoe delo 1924, Nr. 7, S. 369—370.
30. Porges: Über die Alkalitherapie des Ulcus. Wiener klin. Wschr. 1925, Nr. 39, S. 1066.
31. Sahm: Alkalitherapie und Säurebasengleichgewicht bei Ulcus ventriculi. Dtsch. Archiv f. klin. Med. 1928, Bd. 161, S. 152—164.
32. Hellfors: Eine weitere Vereinfachung der Säure-Alkali-Ausscheidungs-Nierenfunktionsprüfung. Dtsch. Med. Wschr. 1931, Bd. II, S. 1193.

Lebenslauf.

Ich wurde am 14. April 1915 als Sohn des Kaufmanns Wilhelm Schmidt in Vluyn, Kreis Moers, geboren.

Vom 6. bis 10. Lebensjahr besuchte ich die Volksschule zu Vluyn. Ostern 1925 trat ich in die Sexta der Höheren Privatschule in Neukirchen, Kreis Moers ein. Von Ostern 1930 ab besuchte ich die Oberrealschule in Moers am Rhein. — An dieser Anstalt bestand ich nach 9jährigem Schulbesuch im Februar 1934 die Reifeprüfung. — Von Mai bis Oktober 1934 genügte ich meiner Arbeitsdienstpflicht in Mechernich (Eifel) und in Schlitz bei Fulda. Ich diente von Juli bis Oktober 1938 aktiv bei der 16 (E) IR 18 in Detmold.

Am 1. November 1934 begann ich an der Philippsuniversität Marburg mit dem Studium der Philologie. Im W. S. 1935/36 wechselte ich zur medizinischen Fakultät über. Nach 2 vorklinischen Semestern bestand ich im Oktober 1936 in Marburg den ersten Abschnitt der ärztlichen Vorprüfung. Nach weiteren 3 Semestern bestand ich im Februar 1938 den 2. Abschnitt der ärztlichen Vorprüfung. — Auch während meiner klinischen Semester blieb ich der Philippsuniversität treu.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

Alverdes, Baumann, Becher, Becker, Bersin, Claussen, Conrad, Dittler, Falk, Foerster, Gremels, Grüneisen, Grüter, Kehrer, Kestermann, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Lauber, Mattes, Meerwein, Pfannenstiel, Rosemann, Ruete, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé, Zeiger.